



TITLE:

# 表在性膀胱癌に対する動脈内注入療法

AUTHOR(S):

小林, 実; 菅谷, 泰宏; 湯澤, 政行; 森田, 辰男; 小林, 裕;  
徳江, 章彦

---

CITATION:

小林, 実 ...[et al]. 表在性膀胱癌に対する動脈内注入療法. 泌尿器科紀要  
1999, 45(9): 605-607

ISSUE DATE:

1999-09

URL:

<http://hdl.handle.net/2433/114124>

RIGHT:

## 表在性膀胱癌に対する動脈内注入療法

自治医科大学泌尿器科学教室 (主任: 徳江章彦教授)

小林 実, 菅谷 泰宏, 湯澤 政行

森田 辰男, 小林 裕, 徳江 章彦

INTRA-ARTERIAL INFUSION CHEMOTHERAPY  
FOR SUPERFICIAL BLADDER CANCERMinoru KOBAYASHI, Yasuhiro SUGAYA, Masayuki YUZAWA,  
Tatsuo MORITA, Yutaka KOBAYASHI and Akihiko TOKUE*From the Department of Urology, Jichi Medical School*

Intra-arterial infusion chemotherapy (AI) is widely used in the treatment of invasive bladder cancer, but few studies have been reported on its efficacy for superficial bladder cancer. We retrospectively examined the anti-tumor effect and prophylactic effect of AI in 18 cases which were either a case with multiple or extensive tumors which could not be controlled completely by transurethral resection (TUR), a case with grade 3 tumors or a recurrent case after TUR and/or intravesical chemotherapy. Fifty mg of adriamycin and 100 mg of cisplatin were administered into bilateral internal iliac arteries. This treatment was repeated 1-3 times every three weeks.

Concerning the anti-tumor effect, 8 showed a complete response, 5 showed partial response and 5 showed no change; the overall response rate (CR+PR) was 72%. Concerning the prophylactic effect, 1-, 2- and 3-year recurrence-free rates were 58.8%, 41.1% and 32.9%, respectively.

This study demonstrated the efficacy of AI in the anti-tumor treatment, but not in the prophylactic treatment of superficial bladder cancer.

(Acta Urol. Jpn. 45: 605-607, 1999)

**Key words:** Superficial bladder cancer, Intra-arterial infusion chemotherapy

## 緒 言

動脈内注入療法 (動注療法) の浸潤性膀胱癌に対する有効性は一般的に認められている<sup>1-3)</sup>が, 表在性膀胱癌に対して, その有用性を論じた報告は少なく, 有効性については未だ一定の見解が得られていないのが実状である。Kakizaki ら<sup>4)</sup>は, イヌを用いた動物実験にて, adriamycin (ADM) および cisplatin (CDDP) を動注し, これら薬剤の膀胱組織内濃度を測定したところ, 2剤ともに筋層よりも粘膜層にて有意に高い組織内濃度が得られたと報告している。この動物実験の結果は, 動注療法の表在癌に対する有効性を示唆するものであり, 当科ではその抗腫瘍効果を明らかにすべく, 1988年から表在癌に対しても動注療法を行ってきた。しかし, 表在癌に対する動注療法は侵襲性のある治療法であり, その適応は後述のごとく限定した。これらの症例に対して, Kakizaki らの基礎実験結果を科学的根拠として, 表在癌に対する一般的な治療である TUR, 膀胱療法では一期的な腫瘍コントロールや再発, progression などの点において不十分であることを説明し, 承諾を得た後治療を行った。当施設の Morita ら<sup>5)</sup>により当初9例に対して, CR 7例, PR

2例と良好な結果を得られたため, 以後も症例を増やしてその抗腫瘍効果を検討すると共に, 後述の適応を満たした表在性膀胱癌に対しても再発予防を目的に動注療法を行ったため, その抗腫瘍効果および再発抑制効果について報告する。

## 対 象 と 方 法

## 1 対 象

本法の適応は 1) 広範囲な腫瘍で TUR のみではコントロール困難な症例, 2) grade 3 を含む症例, 3) TUR, 膀胱療法後の再発症例の1つ以上を満たす症例である。抗腫瘍効果の検討に供した症例は, 1988年から1997年までの18例 (Morita らの9例を含む) である。また再発抑制効果の検討に供した症例は1990年から1997年までの18例である。

## 2. 動注療法

動注療法は Seldinger 法にて左右内腸骨動脈にカテーテル先端を置き, adriamycin 50 mg, cisplatin 100 mg, また一部の症例には angiotensin II analogue 1 mg を併用し, 30~40分かけて注入した。これを1~3回施行した。

## 3. 解析方法

Table 1. Patient characteristics

	抗腫瘍効果	再発抑制効果
年齢平均値	63歳	65歳
性別 男	15例	16例
女	3	2
初発	8	13
再発	10	5
単発	3	4
多発	15	14
大きさ <1 cm	3	5
1~3 cm	4	13
N. E	11	—
異型度 G1	3	3
G2	9	7
G3	6	8
深達度 Ta	—	3
T1	15	15
Tis	3	—

治療成績は Kaplan-Meier 法により得られた非再発率により評価した。

## 結 果

### 1 患者背景因子

抗腫瘍効果の評価に供した18例および再発抑制効果の評価に供した18例の背景因子を Table 1 に示した。

### 2. 抗腫瘍効果の検討

対象18例中、CR 8例 (44%), PR 5例 (28%), NC 5例 (28%) で奏功率は72%であった。CR 例は以後経過観察のみ行い、PR 例には TUR を追加施行し、tumor free とした後経過観察を行った。CR または PR 13例の1, 2年非再発率は97.7%, 71.0%, 3~5年非再発率は62.1%であった (Fig. 1)。NC 5例のうち3例に膀胱全摘の適応となり、2例は TUR または BCG 膀胱注を行い膀胱温存が可能であった。

### 3. 再発抑制効果の検討

観察期間41~1,622日 (583 ± 124日 ; mean ± SE) にて18例中12例 (66.7%) が再発した。特に短期間に

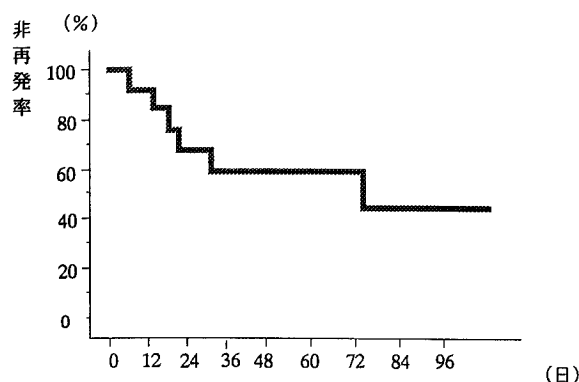


Fig. 1. Recurrence free rate curve for the evaluation of antitumor effect

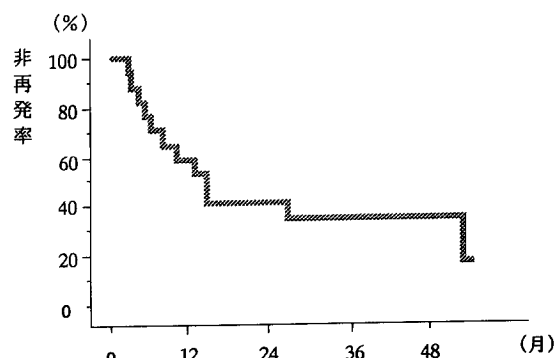


Fig. 2. Recurrence free rate curve for the evaluation of prophylactic effect

頻回再発の既往のある3例に対しては全例ともに再発を抑えることができなかった。Kaplan-Meier 法により得られた1, 2, 3年非再発率はそれぞれ58.8%, 41.1%, 32.9%であった (Fig. 2)。

## 考 察

膀胱癌に対する動注療法は、おもに浸潤癌に対して膀胱温存を目的に、あるいは neo-adjuvant therapy として down stage を目的に行われることが多く、その有効性を論じた報告は少なくない。しかし本法の表在性膀胱癌に対する治療法としての意義にかかわる報告は少なく、ことに動注療法を再発予防に施行した報告は、国内外の文献を渉猟し得たかぎりでは皆無であった。

Uyama ら<sup>6)</sup>は表在性膀胱癌に対して動注療法を行って抗腫瘍効果を検討した。彼らは T1 3例に (うち CIS 1例を含む) に対して、ADM 20~30 mg の動注と 2 Gy 3回の照射併用を4~5クール施行したが、病理学的 CR が得られたものは1例もなかったと述べている。さらに Uyama らの研究を継続して動注療法による治療成績をまとめた住吉ら<sup>7)</sup>は、表在癌に対する抗腫瘍効果はほとんど期待できず、G3, T1 の症例以外は原則として動注療法を行うべきでないと述べている。一方、Morita ら<sup>5)</sup>は T1 症例9例に CDDP 100 mg, ADM 50 mg に angiotensin II analogue を併用する昇圧動注療法1~3クールを行い、CR 7例, PR 2例, 奏功率100%の成績を得て、本法は表在癌に対しても有効であると述べている。また伊東ら<sup>8)</sup>は、T1 症例6例に対して CDDP 70~100 mg および epirubicin 20~40 mg による動注を1~3クールを行い、3例 (50%) に病理学的 CR が得られたと報告している。

以上のように表在癌に対する動注療法には賛否両論あるが、そもそも報告が少なく、かつ1報告中の症例数も少ないこと、また動注方法もさまざまなことから、その抗腫瘍効果を評価することは困難な現状にある。しかし、本研究では奏功率72%と比較的良好な結

果が得られた。本法は表在癌で腫瘍の広がりが大きく TUR のみではコントロール不十分と考えられる症例においては、術前後の補助療法として有用な一手段になると考えられた。

一方、再発抑制に対しては、抗癌剤の膀胱内注入療法を行うのが一般的であるが、Lamm ら<sup>9)</sup>が TUR 単独群と、抗癌剤膀胱注群の再発抑制効果を比較した23の無作為比較試験の結果をまとめているが、前者の非再発率は50%、後者では64%で統計学的には有意ではあるものの、その差はわずか14%にすぎないと述べている。本研究にて再発抑制効果の検討に供した症例は再発の危険因子である T1、多発例が多いものの、3年非再発率で32.9%と低く、本療法には再発抑制効果を認め得なかった。

## 結 論

表在性膀胱癌に対する動注療法の抗腫瘍効果については奏効率72%と比較的良好な結果が得られたが、再発抑制効果は認められなかった。よって本法は表在癌で腫瘍の広がり大きく TUR のみで腫瘍制御が困難と考えられる症例において、術前後の補助療法となり得る可能性が示唆された。

## 文 献

- 1) Jacobs SC, Menashe DS, Mewysen MW, et al.: Intraarterial cisplatin infusion in the management of the transitional carcinoma of the bladder. *Cancer* **64**: 388-391, 1989
- 2) Chechile G, Montie J, Pontes JE, et al.: Neoadjuvant intra-arterial chemotherapy in locally advanced bladder cancer. *Prog Clin Biol Res* **353**: 153-161, 1990
- 3) 小林 実, 森田辰男, 小林 裕, ほか: 浸潤性膀胱癌に対する昇圧動注化学療法—膀胱温存例の予後—。 *西日泌尿* **56**: 946-950, 1994
- 4) Kakizaki H, Suzuki H, Kubota Y, et al.: Preoperative one-shot intra-arterial infusion chemotherapy for bladder cancer. *Cancer Chemother Pharmacol* **20**: S15-S19, 1987
- 5) Morita T, Kikuchi T, Hara Y, et al.: Intraarterial infusion chemotherapy with [Sar<sup>1</sup>, Ile<sup>8</sup>] angiotensin II for bladder cancer. *Am J Clin Oncol* **15**: 188-193, 1992
- 6) Uyama T, Moriwaki S, Yokozeki A, et al.: The role of preoperative intra-arterial doxorubicin chemotherapy in combination with low-dose irradiation for bladder cancer. *Cancer Chemother Pharmacol* **20**: S10-S14, 1987
- 7) 住吉義光, 矢野正憲, 横田欣也, ほか: 膀胱癌に対する動注化学療法の検討。 *癌と化療* **17**: 1697-1700, 1990
- 8) 伊東鋼士郎, 畑中義美, 高田千年, ほか: 膀胱癌に対する超選択的動注化学療法。 *臨と研* **71**: 120-123, 1994
- 9) Lamm DL, van der Meijden APM, Akaza H, et al.: Intravesical chemotherapy and immunotherapy; how do we assess their effectiveness and what are their limitations and uses. *Int J Urol (suppl.)* **2**: 23, 1995

(Received on October 14, 1998)

(Accepted on June 16, 1999)